



TITLE:

計画:10-1 霊長類水晶体における糖脂質の生理的役割(Ⅱ 共同利用研究
2.研究成果)

AUTHOR(S):

小木曾, 学

CITATION:

小木曾, 学. 計画:10-1 霊長類水晶体における糖脂質の生理的役割(Ⅱ 共同
利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1993, 23: 69-70

ISSUE DATE:

1993-09-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164464>

RIGHT:

とに射精に関する交感神経系の機能を営む腰内臓神経を同定した。本研究は比較解剖学的立場から霊長類における精路を支配する自律神経の中で特に重要と考えられる下(尾側)腸間膜動脈神経叢と上下腹神経叢の分離形態について今年度はチンパンジーとアジルテナガザル各1頭を用い、検索した。なお、骨盤部で仙骨内臓神経の骨盤(内臓)神経からの分離、独立はチンパンジー段階でその出現が認められるが、ヒトでもまだその分離が完全ではなく、犬ならびに下等霊長類型が半数をしめていることが確認されている。

アジルテナガザルでは骨盤部から起こす自律神経は骨盤神経として観察され、仙骨内臓神経は存在しない。尾側腸間膜動脈周囲は神経節というよりむしろ神経叢という形態を呈し、尾側腸間膜動脈神経叢は分離傾向が観察される。この部位から腸管に分布する神経と骨盤部に向かって下行する神経が分かれている。左右の下腹神経の分岐位置は大動脈のやや下方である。下腹神経を構成する左右の腰内臓神経は第1、第3の腰髄レベルである。

チンパンジーでは骨盤部から起こる自律神経はS2とS3起始の骨盤神経のみで、仙骨内臓神経は存在しない。尾側腸間膜動脈神経叢はアジルテナガザルに比較し、さらに分離傾向が認められ、ヒトに類似している。尾側腸間膜動脈周囲の大腸を支配する尾側腸間膜動脈神経叢と上下腹神経叢を構成する左右の腰内臓神経は起始根はともにL1、L2であるが交感神経節を出た直後で、両者は分離している。左右の下腹神経の分岐位置は大動脈のやや下方である。今回さらに特筆すべき所見はL5とS1から起始し、腰仙骨交感神経幹から下腹神経にいたる腰仙骨内臓神経が存在するのが観察された。これはヒトの腰内臓神経と仙骨内臓神経の中間的神経であるが、ヒトでは距離的に上方の腰内臓神経にその成分が移行したものと考えられる。

計画：9-8

食道腹腔部と胃噴門部の動脈分布の比較解剖学的研究(アカゲザルとマントヒヒを中心に)

澤野啓一(雪谷高校)

筆者は、ヒトを含む霊長類と、それに類縁の深い各種の哺乳動物について、腹腔動脈系の各種の

動脈の走行と分枝の様式と、その栄養領域に関する検索を続けている。今回は92年度に実施した、アカゲザルとマントヒヒの胃噴門部と食道腹部の動脈支配の検索結果を中心に報告する。胃噴門部と食道腹部を一まとまりとして、これを左右の二部分に区分して検討することとする。右「胃噴門部・食道腹部」では、左胃動脈の上行枝に養われる形式と、右肝動脈(肝動脈右枝)の右枝から噴門部もしくは小弯の噴門よりの右壁に向かって分岐してくる動脈枝(副左胃動脈、または右噴門食道動脈 A. cardio-oesophagea dextra)によって養われる形式とが存在したが、後者の形式が大部分であった。

「胃噴門部・食道腹部」の左側壁には、左胃動脈から早期に分岐した太い動脈枝(左噴門食道動脈 A. cardio-oesophagea sinistra)とその分枝が分布している。いずれの場合も、下降してくる食道動脈の分枝と吻合している。その結果、胃噴門部では、左右から動脈の供給を受ける形式と成っている。以上の所見はアカゲザル、マントヒヒのいずれにも共通している。両種の右胃大網動脈の由来が対蹠的であることと比較して興味深い。従来、人体解剖学に於いては、食道腹部と胃噴門部の動脈分布に関しては、特別に重点的な研究が実施されていた訳ではないが、一般に形式が不安定な部位として認識される傾向にあり、左胃動脈から早期に分岐して左側から噴門・食道腹部に向かう太い動脈枝の存在は明確にはされていない。また人体解剖学に於ける左胃動脈と右肝動脈との吻合は、左胃動脈の分岐としての右副肝動脈という形式が強調されているが、上記のアカゲザルとマントヒヒに関する新発見は、この部位における動脈系の系統発生に関する展望に新たな観点を提供するものと思われる。

計画：10-1

霊長類水晶体における糖脂質の生理的役割

小木曾学(東邦大・医)

糖脂質や糖蛋白質の糖鎖は細胞膜表面でのホルモンや細菌毒素などのレセプターとして情報伝達系や細胞間相互作用に重要な機能を担っている。また糖脂質の糖鎖は細胞間接着に重要な役割を持ち、細胞の分化や癌化によりその発現が変化する。水晶体は終生水晶体上皮細胞より分化する線維細

胞を水晶体内部に蓄積するが、その接着に糖脂質の糖鎖が重要な役割を持っていることが明らかになりつつある。近年、血球細胞と血管内皮細胞との接着ではシアリル Lewis^x (NeuAc α 2-3Gal β 1-4[Fuc α 1-3]GlcNAc) ハプテンとレクチン構造を持つセレクトインと呼ばれる蛋白質との特異的な結合によることが明らかにされた。ヒトやサルの水晶体の糖脂質にもシアリル Lewis^x ハプテンが存在し、その脱シアリル酸された Lewis^x ハプテンがヒトでは加齢と白内障の進行程度に依存して増加する。

Lewis^x ハプテンはマウス初期胚での割球間における細胞接着に関与することが報告されている。そこで霊長類での水晶体線維細胞間の接着や白内障発症に果たす役割を解明するためにアカゲザルとニホンザルの水晶体上皮細胞の培養系を用いて糖脂質の生理的意義を検討した。しかし、培養上皮細胞ではシアリル Lewis^x と Lewis^x ハプテンのいずれも発現されず、また水晶体上皮にも発現されていない。これらの知見はシアリル Lewis^x や Lewis^x ハプテンの発現が上皮細胞の線維細胞への分化と強く関連している可能性を示唆している。

上皮細胞の培養系では未継代での長期間培養が線維細胞への分化を促すことが知られている。ここでは細胞の重層化が生じ、 γ クリスタリンの発現とともに脱核と透明化が起こる。この過程に糖脂質による細胞間接着がなならぬの役割をもつことが予想され、現在実験を行なっている。また、糖脂質や成長因子などの添加が上皮細胞から線維細胞への分化を誘起できるかもしれない。血管系で知られるセレクトインの存在は現在までのところ水晶体の蛋白質レベルでは検出されず、他の接着様式による可能性も予想される。

計画：10-2

サル腎臓に特異的なジヒドロジオール脱水素酵素の構造と機能

原 明・中山俊裕・出屋敷嘉宏
(岐阜薬大)

発癌性多環状芳香族炭化水素の解毒酵素であるジヒドロジオール脱水素酵素は哺乳動物組織に広く分布するが、種または組織によって性状が異なる。本研究はサル腎臓に特異的に高濃度存在する2量体ジヒドロジオール脱水素酵素の構造、機能

および臓器特異的な発現機構を明らかにすることを目的として、今年度は、サル腎の酵素と類似の性質のブタ肝の酵素の活性部位と特異的阻害剤の結合部位のアミノ酸残基について比較検討し、またその部分アミノ酸配列を調べた。

ブタ肝およびサル腎の両酵素はジェチルピロカルボネイト処理およびローズベンガルを用いた光酸化により失活した。失活の速度論的解析および修飾ヒスチジン残基の分光学的分析からサブユニット当たり1残基のヒスチジンが修飾されることが示唆された。本酵素反応は補酵素 NADP が結合後基質ジヒドロジオールが結合する ordered 機構に従い、その酵素・NADP 複合体に特異的に結合する括抗阻害剤としてアスコルビン酸を見い出している。アスコルビン酸は NADP 共存下でのみこのヒスチジン修飾による失活を保護したので必須ヒスチジン残基は本酵素の基質結合部位に存在し、塩基触媒として働くと考えられた。このように、ブタとサルの両酵素は反応機構および活性部位アミノ酸残基においても極めて類似していることが示された。

また、2量体ジヒドロジオール脱水素酵素の特異的で強い阻害剤として4-ヒドロキシフェニルケトン化合物を見い出した。阻害の速度論的解析および必須ヒスチジン残基の化学修飾に対する影響の分析の結果、その阻害機構と結合部位はアスコルビン酸の場合と同一であった。これらの化合物の構造と阻害活性の比較により、基質または阻害剤に要求される構造的要素が明確になった。

サル腎の酵素のアミノ末端はブロックされていたが、そのブロムシアン分解、トリプシンやリシルエンドペプチダーゼ消化ペプチドを分離精製し、本酵素のいくつかの内部アミノ酸配列を明らかにした。次年度に予定している本酵素 cDNA のクローニングと一次構造決定のため、これらの配列に基づく DNA プローブを合成した。

計画：10-3

機械刺激に対するサル血管内皮細胞の反応

成瀬恵治
(名古屋大・医)

本年度はサル血管内皮細胞を分離し培養系に持ち込むことを主目的とした。分離・培養することにより実験系を単純にし、またパッチクランプ法